

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Tena Šimunjak

**Istraživanje učestalosti i simptoma
trudničkog rinitisa**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2018.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata i na Odjelu za zdravu novorođenčad i na Odjelu rađaonice i babinjače Klinike za ženske bolesti i porodništvo Kliničkog bolničkog centra „Sestre milosrdnice” pod vodstvom prof. dr. sc. Tomislava Baudoina i predan je na ocjenjivanje u akademskoj godini 2017./2018

Posvećujem ga svojim djedovima i Filipu Čuljatu, koji su moje studiranje pratili
odozgora. Voli vas vaša Tena

SADRŽAJ

1. Sažetak.....	i
2. Summary.....	ii
3. Uvod.....	1
4. Cilj rada.....	2
5. Materijali i metode.....	3
6. Rezultati.....	6
7. Rasprava.....	15
8. Zaključak.....	21
9. Zahvale.....	22
10. Literatura.....	23
11. Životopis.....	25

SAŽETAK

ISTRAŽIVANJE UČESTALOSTI I SIMPTOMA TRUDNIČKOG RINITISA

Tena Šimunjak, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu

Trudnički rinitis oblik je kroničnog nealergijskog neinfektivnog rinitisa čiji simptomi nisu prisutni prije trudnoće te isti prestaju u postpartumu. Cilj ovog istraživanja je istražiti učestalost rinitisa u trudnica, pojavnost i karakter njegovih simptoma te utjecaj na kvalitetu života. Podaci su prikupljeni metodom ankete. Dobiven je 121 anketni odgovor i nakon isključenja po određenim kriterijima u analizu su uključene 83 ispitanice. Rezultati istraživanja pokazuju prevalenciju trudničkog rinitisa u naših ispitanica od 42%. Kliničku sliku čini simptom nosne opstrukcije kao najzastupljeniji simptom te prema učestalosti i sljedeći simptomi: rinoreja, svrbež nosa, poremećaj njuha, glavobolja, postnazalna sekrecija i serijska kihanja. Medijan trajanja navedenih simptoma u trudnoći je 4 mjeseca, pojavnost im raste napretkom gestacije, a do njihove rezolucije dolazi u razdoblju između 4. i 14. postpartalnog dana. Rezultati ovog istraživanja također impliciraju kako u patogenezi nastanka trudničkog rinitisa spol nošenog djeteta može biti značajan čimbenik koji određuje njegovo prisustvo ili odsustvo tijekom trudnoće. Više od 50% trudnica s trudničkim rinitisom potvrđuje kako njegova prisutnost u trudnoći ima negativan utjecaj na kvalitetu života te je najveći broj ispitanih puerpera na VAS skali od 0 do 10 ocijenilo smetnju tih simptoma s 8. Prema podacima iz pregledane literature i temeljem rezultata našeg istraživanja zaključujemo kako je trudnički rinitis učestali klinički entitet široke simptomatologije s izravnim utjecajem na smanjenje kvalitete života u trudnoći.

SUMMARY

RESEARCH OF PREVALENCE AND SYMPTOMS OF PREGNANCY RHINITIS

Tena Šimunjak, University of Zagreb, School of Medicine

Pregnancy rhinitis is a form of chronic non-allergic rhinitis not present before pregnancy that manifests itself during pregnancy with complete resolution of symptoms after delivery. The aim of this study is to investigate the prevalence of pregnancy rhinitis the appearance and character of its symptoms, and its impact on quality of life. Survey data were compiled by the questionnaire method. One hundred and one participants completed the questionnaires and, after exclusion according to certain criteria, 83 participants were enrolled in further analysis. Each woman found with nasal symptoms was interviewed again one month after delivery, and was asked whether and when the symptoms had disappeared. Our findings show that the prevalence of pregnancy rhinitis was 42%. The clinical presentation of pregnancy rhinitis included nasal obstruction as the most common symptom and other symptoms, including: rhinorrhea, nose itching, decreased sense of smell, headache, postnasal secretion, and sneezing. The median duration of these symptoms was 4 months with their complete resolution between 4th and 14th day after delivery. Our results also imply that the sex of a child can be the significant factor in determining presence or absence of pregnancy rhinitis. Thirty-five out of the 51 women with symptoms of pregnancy rhinitis stated that these symptoms had a negative impact on their quality of life during pregnancy. According to the results of our research and the reviewed literature we can conclude that pregnancy rhinitis is a common clinical entity of wide-range symptomatology with a direct impact on the quality of life in pregnancy.

UVOD

Trudnički se rinitis može klinički definirati kao nosna opstrukcija koja se najčešće pojavljuje u drugom ili trećem tromjesečju, nije bila prisutna prije trudnoće, traje šest ili više tjedana bez drugih znakova upale respiratornog sustava i bez poznatog alergijskog uzroka, s potpunim prestankom simptoma u vremenu nakon poroda(1). Iako patogeneza nastanka trudničkog rinitisa nije do kraja objašnjena, dokazano je postojanje estrogenskih β -receptora u nazalnoj submukozi, hiperreaktivnost nazalne sluznice u razdoblju ovulacije kada su razine estrogena na vrhuncu te veće koncentracije placentarnog hormona rasta u simptomatskih žena u odnosu na asimptomatske(2,3). Vjerojatno su posrijedi i indirektni hormonski putevi posredovani interleukinima i drugim polipeptidima iz skupine citokina koji dovode do promjena u mikrovaskularnom sustavu doprinoseći razvoju trudničkog rinitisa.

Prema *Europskoj Akademiji za Alergologiju i Kliničku Imunologiju*, trudnički je rinitis svrstan u podskupinu kroničnog nealergijskog neinfektivnog rinitisa. Nealergijski neinfektivni rinitis je vrsta kroničnog rinitisa, kao što su i kronični infektivni rinitis te kronični alergijski rinitis. Oni se zajednički definiraju kao simptomatska upala nosa koja dovodi do nazalne kongestije, rinoreje, postnazalne sekrecije, kihanja ili nazalnog/okularnog svrbeža. Za definirati rinitis kao kronični potrebno je postojanje najmanje dva navedena nosna simptoma prisutna u vremenskom periodu od najmanje 1 sat na dan i najmanje 12 tjedana u godinu dana.(4) Premda po trajanju minimalno 12 tjedana u godini i 1 sat dnevno, trudnički rinitis ne zadovoljava uvijek taj kriterij ipak ga ubrajamo u tu skupinu (kronični neinfektivni nealergijski rinitis) gdje se na njega misli kao na rinitis induciran hormonima.

Ostale podskupine kroničnog neinfektivnog nealergijskog rinitisa su: senilni rinitis, gustatorni rinitis, jatrogeni rinitis, profesionalni rinitis te idiopatski rinitis.

Povijesno prateći istraživanje trudničkog rinitisa potrebno je spomenuti 1943. godinu u kojoj *Mohun*(5) prvi opisuje rinitis koji je bio povezan s trudnoćom govoreći pri tome o vazomotornom rinitisu čiji simptomi spontano prestaju nakon poroda. Poslije *Mohuna* još je nekoliko autora napravilo manje studije koje su se bavile problematikom postojanja rinitisa u trudnoći, međutim zbog manjka usuglašenih definicija često je bio krivo klasificiran ili ne prepoznat.

Najveću studiju po broju ispitanika (upitnikom obuhvatila 599 ispitanica) provela je u Švedskoj *Eva K. Ellegard i sur.*(6,7) analizirajući incidenciju i moguću etiologiju trudničkog rinitisa. Ona u svojoj studiji također traži poveznicu između mogućnosti razvoja trudničkog rinitisa i vremena začeća, postojanja astme ili vrućice u anamnezi. Međutim u antenatalnoj analizi jedino se navika pušenja pokazala češća kod ispitanica s trudničkim rinitisom te je ono razmatrano kao jedini statistički značajan rizični čimbenik.

Usprkos postojećim studijama, trudnički rinitis je još uvijek nedovoljno istražen kako etiopatogenetski, tako i klinički s obzirom na simptome te ne postoji konsenzus oko primjerenog liječenja.

CILJ RADA

Ciljevi ovog istraživanja su:

1. Istražiti učestalost rinitisa u trudnica.
2. Ispitati pojavnost i karakter simptoma.
3. Evaluirati izravan utjecaj trudničkog rinitisa na kvalitetu života u trudnoći.

MATERIJALI I METODE

Istraživanje je provedeno na Odjelu za zdravu novorođenčad i Odjelu rađaonice i babinjača, Klinike za ženske bolesti i porodništvo, Kliničkog bolničkog centra "Sestre milosrdnice" u vremenu od 12. listopada 2017. do 2. studenog 2017. godine.

Po metodologiji istraživanja radi se o prospektivnoj kohortnoj studiji.

Podaci su prikupljeni metodom ankete kojom je obuhvaćena 121 ispitanica.

Uvjet za uključivanje u studiju bio je da su ispitanice rodilje, a kao kriterij za uključivanje u skupinu trudničkog rinitisa odredili smo minimalno trajanje simptoma od 6 tjedana prema podacima iz literature radi mogućnosti usporedbe rezultata.

Ekskluzijski kriterij bio je postojanje alergijskog ili nealergijskog rinitisa prije trudnoće. Trideset i osam puerpera je isključeno iz daljnje analize na temelju anamnestičkog podatka o postojanju alergijskog ili nealergijskog rinitisa, a u analizu su uključene preostale 83 puerpere.

Sve su ispitanice anketirane u prvim danima puerperija te su prije ispunjavanja ankete dale pisani informirani pristanak. Istraživanje je odobreno na 26. redovnoj sjednici održanoj 23. ožujka 2017. godine od strane etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra "Sestre milosrdnice".

Anketiranje je provedeno u 2 vremenska perioda. Prvi je obuhvatio neposredno postpartalno vrijeme, a u drugome je ista anketa ponovljena telefonski mjesec dana nakon ispunjavanja prve ankete, kod onih ispitanica kod kojih su simptomi trudničkog rinitisa bili prisutni. Zadnja telefonska anketa je izvršena je 6. prosinca 2017. godine.

Upitnik se sastojao od ukupno 18 pitanja i mogu se podijeliti na 4 skupine:

A. Pet pitanja kojima su se dobili podaci o :

- dobi,
- broju trudnoće nakon koje se uzima anketa,
- spolu novorođenčeta,
- danu od poroda u kojemu se uzima anketa i
- tjelesnoj težini prije trudnoće i porastu tjelesne težine do poroda,

B. Dva pitanja koja su služila kao kriterij isključivanja iz analize:

- o postojanju prethodnog alergijskog ili
- nealergijskog rinitisa prije trudnoće

C. Četiri pitanja koja su se odnosila na trajanje simptoma:

- kada su se simptomi prvi puta javili u trudnoći,
- kada su bili najizraženiji,
- koliko su trajali i traju li još uvijek te bi se u telefonskoj anketi ponovilo to pitanje kako bi se saznali kada su simptomi poslije poroda prestali.

D. Sedam pitanja se odnosilo na simptome, odnosno njihovu prisutnost ili odsutnost u trudnoći:

- prisutnost simptoma nazalne kongestije,
- rinoreje,
- postnazalnog slijeva,
- poremećaja osjeta njuha u vidu smanjenja osjeta,
- svrbež nosa,
- prisutnost glavobolje i
- prisutnost serijskih kihanja.

E. Na kraju upitnika od ispitanica sa simptomima trudničkog rinitisa tražilo se:

- da odgovore s da ili ne jesu li simptomi trudničkog rinitisa utjecali na kvalitetu njihovog života u trudnoći
- da na vizualno-analognoj skali od 0 do 10 ocijene koliko su ih ti simptomi smetali
(0=uopće ne, 10=veoma mnogo)

DOB 1980 (37) ✓

TRUDNOĆA 3.

Koji dan od poroda se uzima anketa? 2. DAN

Spol djeteta? Ž ✓

Tjelesna težina prije trudnoće i koliki je porast težine bio do poroda? 55 kg 11 kg ✓

Alergijski rinitis Da (Ne) ✓

Nealergijski rinitis prije trudnoće? NE ✓

Kada su se tijekom trudnoće javili simptomi? POČETAK 2. TRIMJESEČJA (≈ 4 MJ) ✓

Kada su bili najizraženiji? 8 i 9 MJ TRUDNOĆE ✓

Koliko dugo su trajali? TIJEKOM CIJELOG 2 i 3 TRIMJ. DO PORODA I JOŠ TRAJU ✓

Traju li još uvijek? DA ✓

Začepljenost nosa 0 1 2 3 4 5 ✓

Sekrecija iz nosa DA ✓

Postnazalna sekrecija DA ✓

Poremećaj njuha DA ✓

Svrbež nosa DA ✓

Glavobolja NE ✓ + KIHANJE ✓

Kvaliteta života je narušena (Da) Ne ✓

Na ljestnici od 0 do 10 zaokružite koliko Vam simptomi smetaju
(0= uopće ne, 10= veoma mnogo):

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ✓

Broj mobitela za ispitanice koje imaju trudnički rinitis kako bi se anketa ponovila za mjesec dana.
091 5235034

PO POZIVU SAZNAJEMO
KAKO SU SVI SIMPTOMI
PRESTALI DO 8.
POSTPORODAJNOG DANA
TE ISTI NISU BILI
PONOVNO PRISUTNI
U TIJEKU PRVOG
POSTPARTALNOG MJESECA
MJ. DANA NAKON
PORODA GDA
NEMA SIMPTOME

SLIKA 1. Primjer ispunjenog anketnog obrasca ispitanice s trudničkim rinitisom

REZULTATI

U istraživanju je ukupno sudjelovala 121 ispitanica. Od tog ukupnog broja ispitanica, 51 je imala simptome trudničkog rinitisa, 38 je u anamnezi imalo simptome alergijskog ili nealergijskog rinitisa prije trudnoće, a 32 su bile bez simptoma rinitisa bilo koje etiologije (Tablica 1.). Ukupna prevalencija trudničkog rinitisa u našem uzorku od 121 ispitanice bila je 42.15 %. U nastavak analize rezultata uključeni su podaci dobiveni od 83 puerpere.

Tablica 1. Udio pojedinih ispitanica u uzorku.

	BROJ ISPITANICA	%
TRUDNIČKI RINITIS	51	42,15
BEZ RINITISA BILO KOJE ETIOLOGIJE	32	26,45
PRETHODNI ALERGIJSKI ILI NEALERGIJSKI RINITIS U ANAMNEZI	38	31,41
UKUPNO	121	100

Medijan dobi obrađenih ispitanica bio je 31 godina. Srednja vrijednost dobitka na tjelesnoj težini u trudnoći bila je 13,15kg.

Prema paritetu 52 ispitanice su bile primipare, a preostalih 31 multipare.

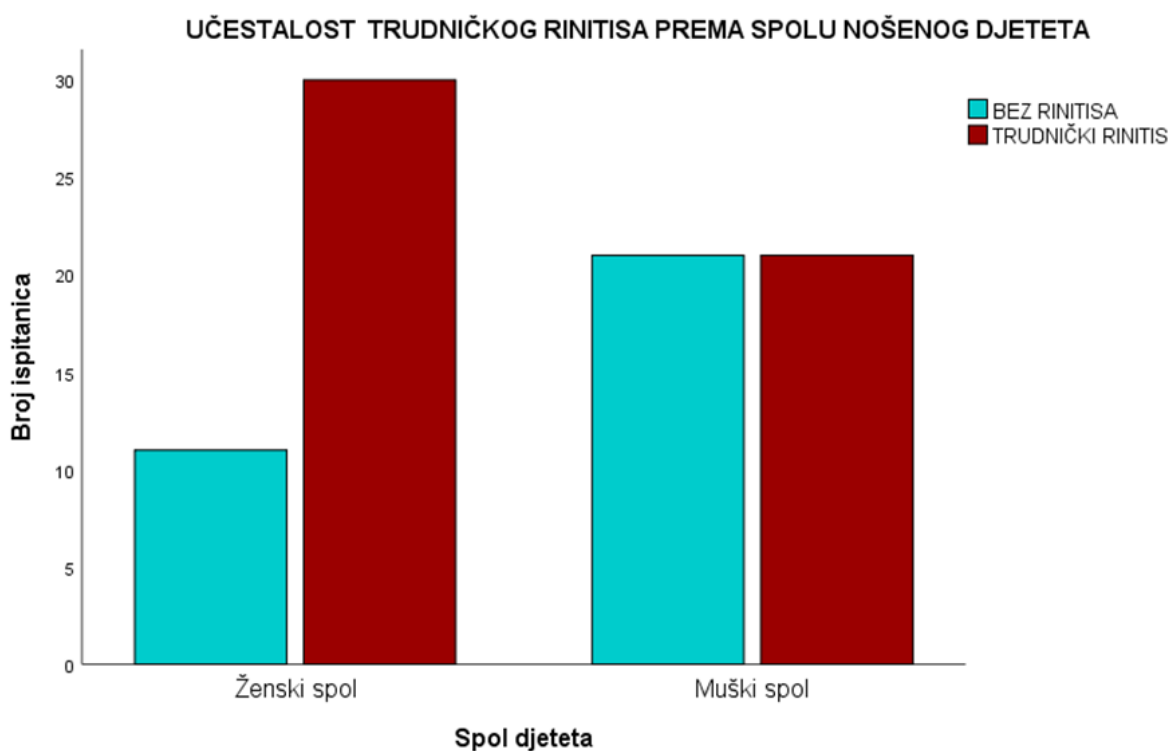
Od 83 analizirane, 27 ispitanica (32,53%) je imalo simptome i u postpartalno doba, a kod 24 (28,92%) ispitanice su simptomi prestali uoči poroda ili ranije.

Zdravo donešeno žensko novorođenče rodila je 41 ispitana puerpera, a 42 zdrava donesena novorođenčeta su bila muškog spola.

U našem je uzorku postojala statistički značajna povezanost između ženskog spola nošenog novorođenčeta i prisutnosti simptoma trudničkog rinitisa. ($\chi^2 = 4.702$ s jednim stupnjem slobode $P=0.03$) (Tablica 2.) (Slika 2.)

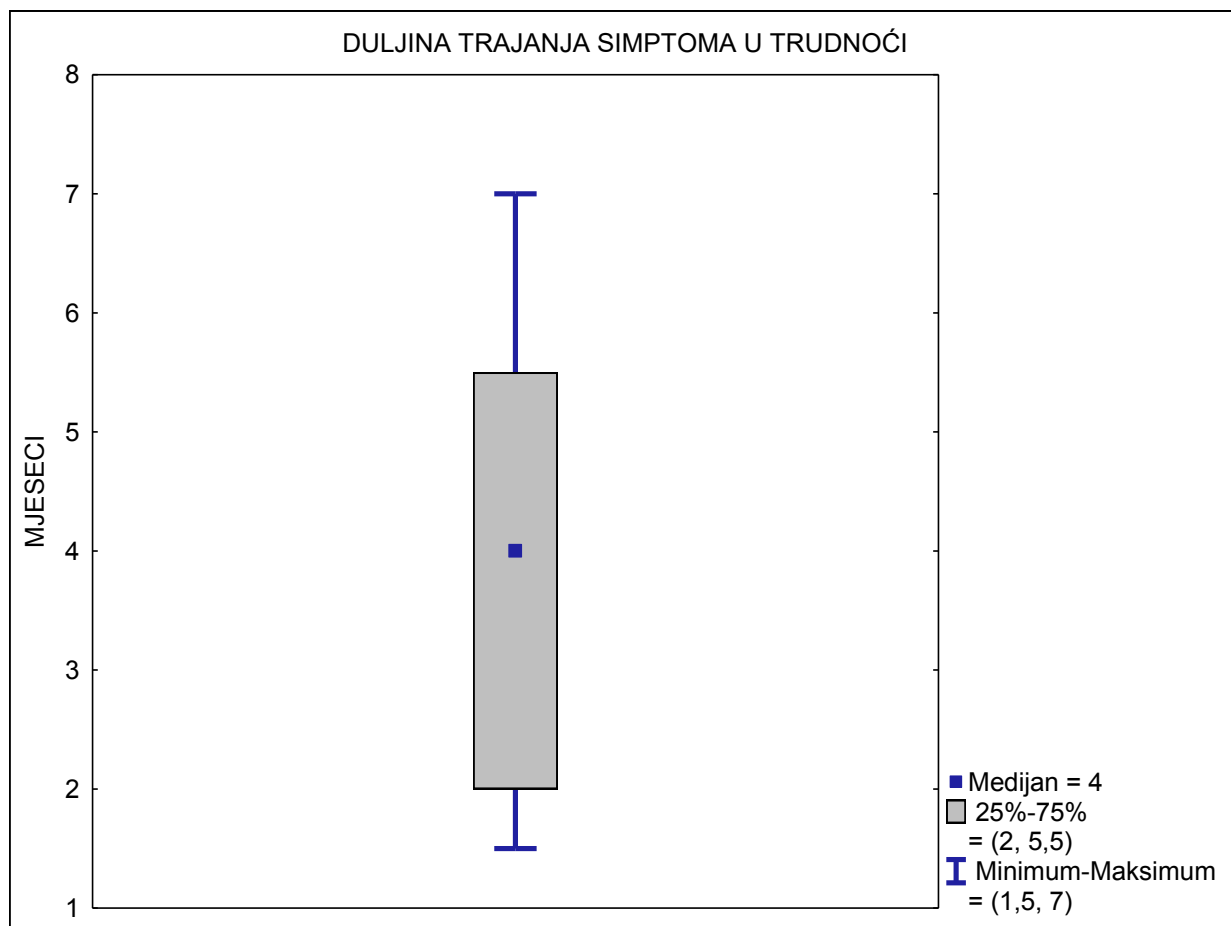
Tablica 2. Tablica kontingencije spola djeteta i prisutnosti ili odsutnosti simptoma trudničkog rinitisa

		BEZ RINITISA	TRUDNIČKI RINITIS	Ukupno
SPOL DJETETA	Ženski spol	11	30	41
	Muški spol	21	21	42
Ukupno		32	51	83



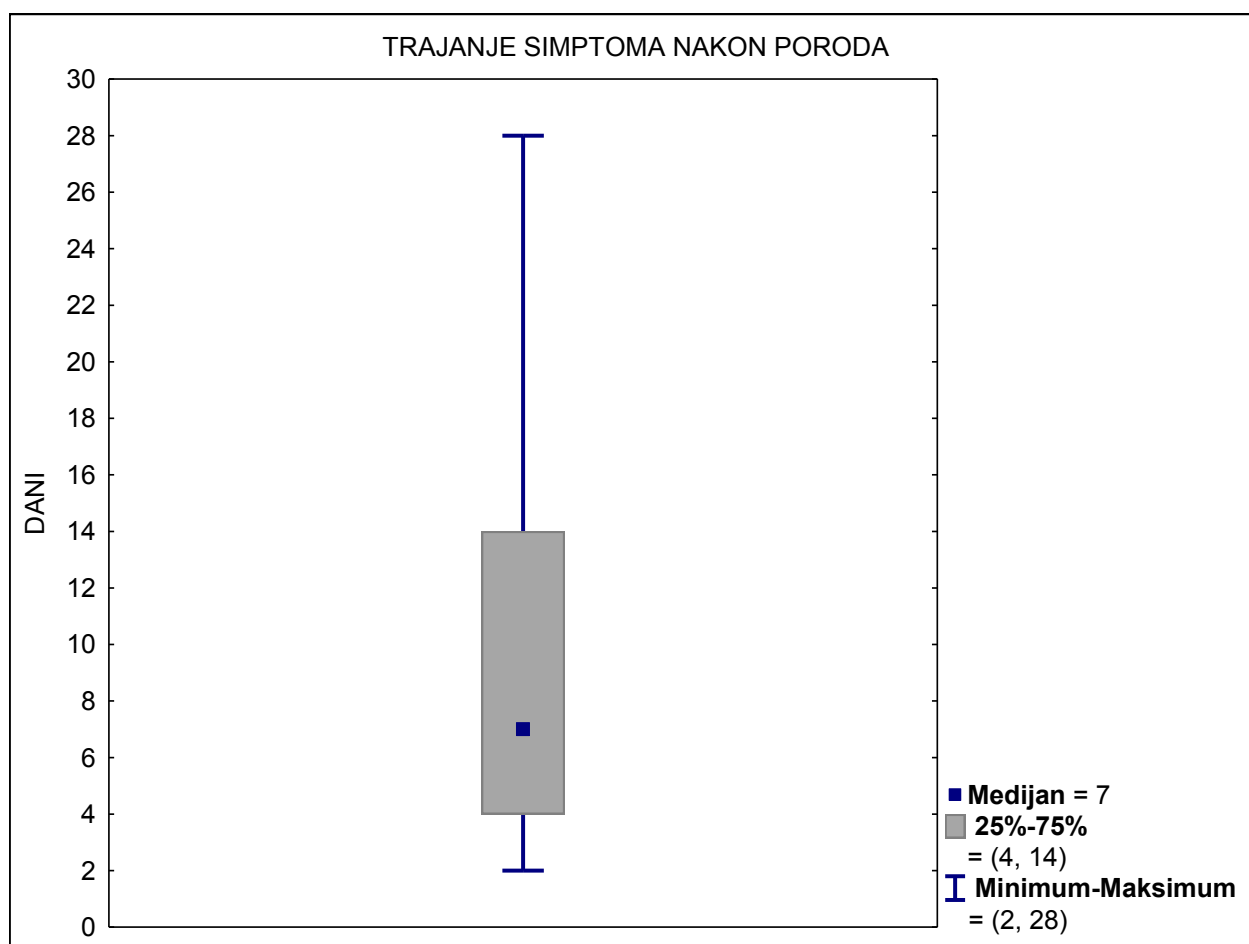
SLIKA 2. Grafički prikaz pojavnosti trudničkog rinitisa prema spolu nošenog djeteta

Medijan trajanja simptoma trudničkog rinitisa u trudnoći bio je 4 mjeseca s interkvartilnim rasponom od 2 do 5,5 mjeseci (Slika 3.).



SLIKA 3. Trajanje simptoma trudničkog rinitisa u trudnoći.

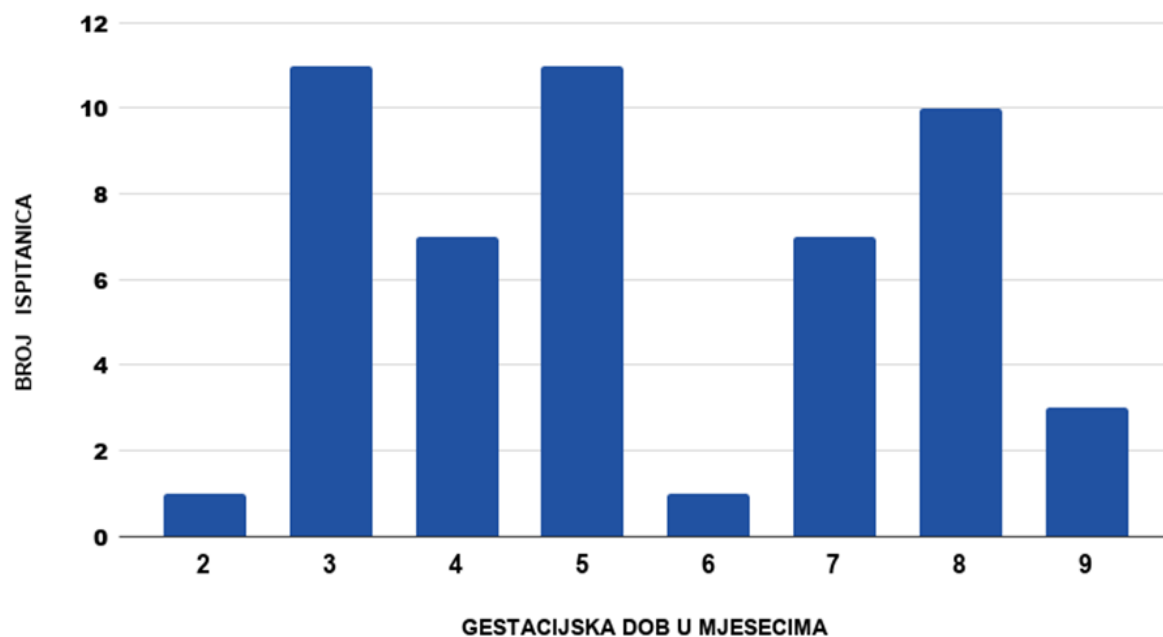
Kod 27 ispitanica, koje su imale prisutne simptome postpartalno, oni su trajali u interkvartilnom rasponu od 4 do 14 dana te niti jedna nije imala simptome mjesec dana nakon poroda (Slika 4.)



SLIKA 4. Duljina trajanja simptoma trudničkog rinitisa nakon poroda

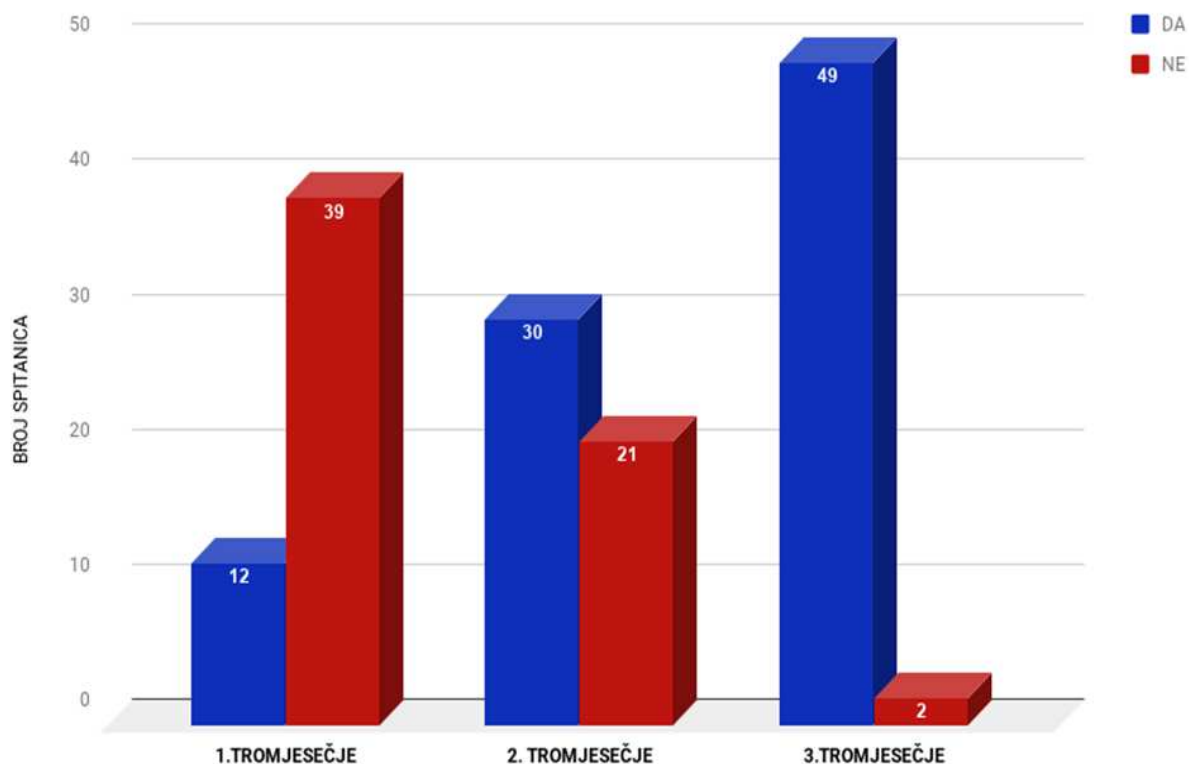
Distribucija pojave pojedinih simptoma prema mjesecu trudnoće nije pokazala pravilnost u vremenu pojavljivanja (Slika 5.).

VRIJEME POJAVE PRVIH SIMPTOMA



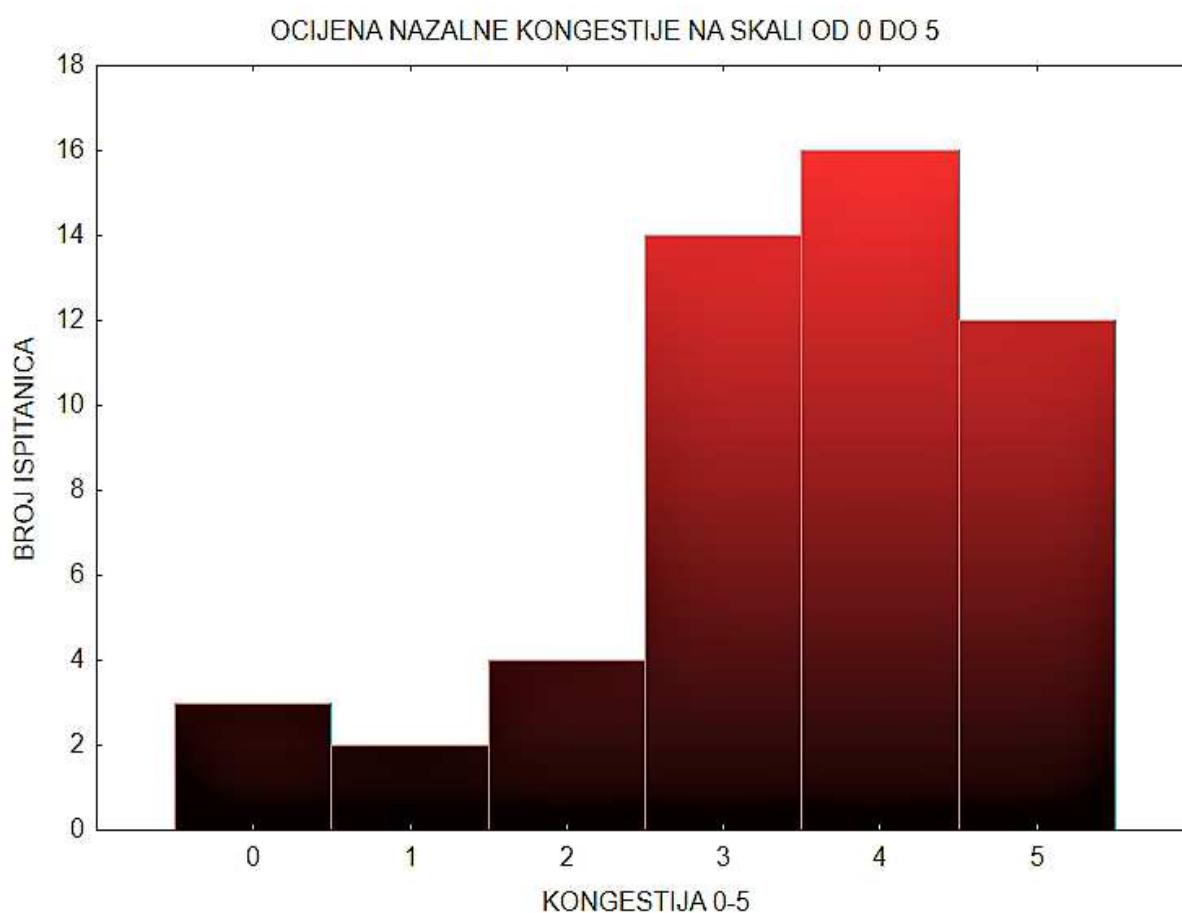
SLIKA 5. Distribucija prve pojave simptoma prema mjesecu trudnoće

Najveći broj simptoma ipak je bio grupiran u 3. tromjesečju, dok su u druga dva tromjesečja oni bili prisutni kod nešto manjeg broja ispitanica (Slika 6.). Najveći broj ispitanica imalo je najizraženije simptome i najveće smetnje u 5. i 9. mjesecu trudnoće, a 6 ispitanica je imalo simptome jednakog intenziteta cijelo vrijeme od njihove prve pojave pa do njihovog prestanka.



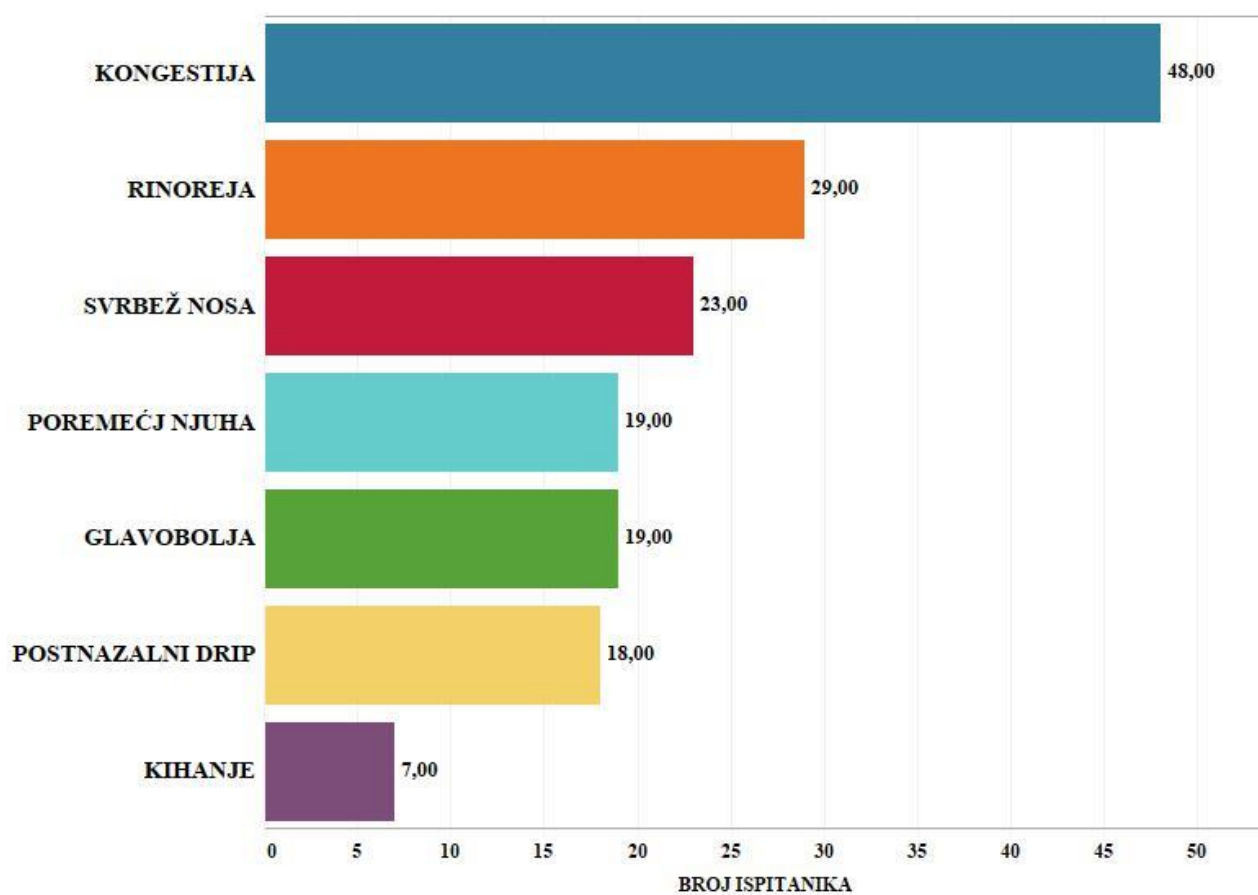
SLIKA 6. Distribucija prisutnosti simptoma prema trimestru trudnoće

Najzastupljeniji simptom u uzorku bila je nazalna kongestija. Najveći broj ispitanica je kongestiju, na skali od 0 do 5, ocijenilo s 4, pri čemu 5 označava izrazitu kongestiju, a 0 odsutnost iste (Slika 7).



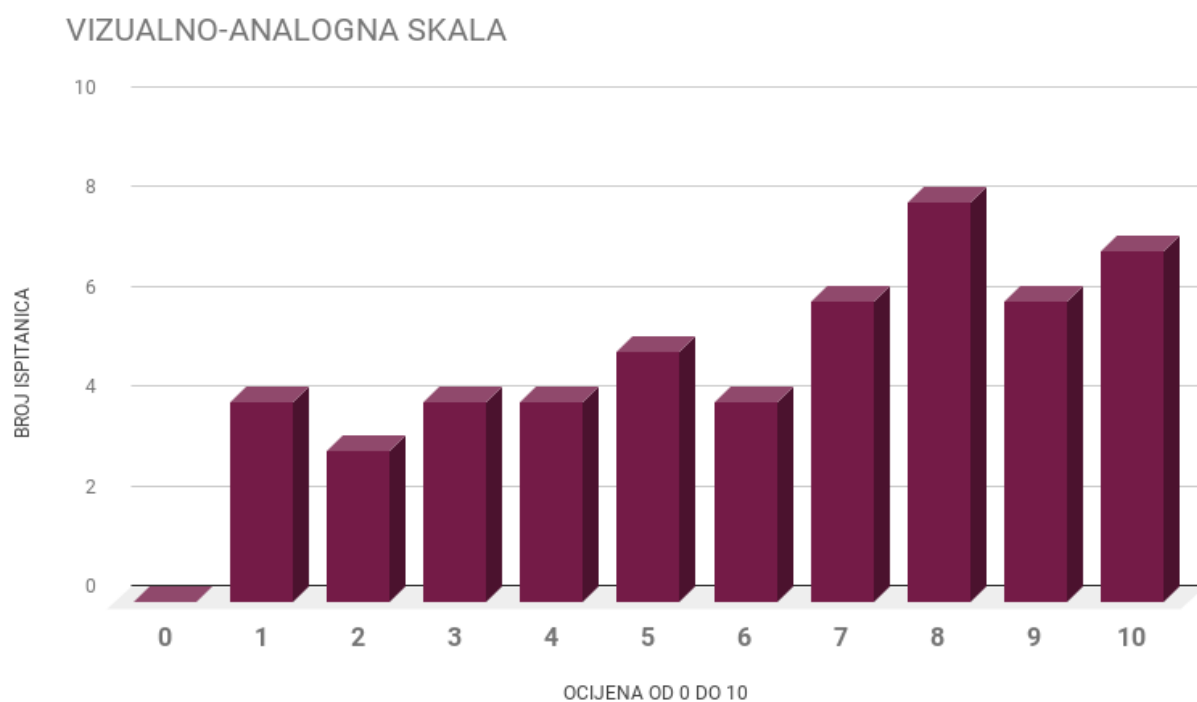
SLIKA 7. Ocjena nazalne kongestije na VAS skali od 0 do 5 prema broju ispitanica

U nešto manjem broju, ali svejedno prisutni, bili su simptomi rinoreje, svrbeža, postnazalne sekrecije, smanjenog osjeta njuha, glavobolje i serijskih kihanja. Učestalost svakog navedenog simptoma kod ispitanica je prikazana grafički (Slika 8.)



SLIKA 8. Grafički prikaz učestalosti (pojavnosti) pojedinih simptoma trudničkog rinitisa.

Na vizualno-analognoj skali od 0 do 10 najveći broj ispitanica je ocijenilo smetanje tih simptoma u trudnoći s brojem 8 (Slika 9.). Od 51 ispitanice sa simptomima trudničkog rinitisa, 35 se izjasnilo kako su ti simptomi negativno utjecali na kvalitetu njihovog života u trudnoći.



Slika 9. Ocijena utjecaja simptoma na kvalitetu života u trudnoći na VAS skali od 0 do 10

RASPRAVA

Pojavnost trudničkog rinitisa je česta i njegovi simptomi uvelike narušavaju kvalitetu života trudnica. Budući da trudnoća *per se* nosi određene rizike i dijagnostičko-terapijska ograničenja, precizna spoznaja kliničkog tijeka i uvid u široku simptomatologiju trudničkog rinitisa čine neizostavne preduvjete za razvitak primjerenog dijagnostičkog i terapijskog pristupa.

Druga važnost prepoznavanja kliničke slike i odgovarajući klinički pristup trudničkom rinitisu proizlazi iz činjenice da on, kao zaseban klinički entitet predstavlja moguću podlogu za razvoj druge patologije. S prve strane, EPOS smjernice iz 2012 o trudničkom rinitisu govore kao o jednom od uzroka nosne opstrukcije i poremećene ventilacije paranazalnih sinusa, a time i mogućem rizičnom faktoru u razvoju kroničnog rinosinuitisa(8). S druge strane, nos kao mjesto opstrukcije zajedno uz neminovan porast tjelesne težine u trudnoći čine dobru predispoziciju za razvitak opstruktivne sleep-apneje (OSA). Veći broj apnoično-hipopnoičnih epizoda i posljedični pad pO₂ u krvi majke, direktno predstavlja opasnost za zdravlje i majke i djeteta. Nekoliko autora govori, a studije tome u prilog potvrđuju kako OSA u trudnoći negativno utječe na genezu fetusa, te može dovesti do nastanka hipertenzije u trudnoći i preeklampsije(1,9). S treće strane, često saznajemo od budućih majki da u stanjima nosne opstrukcije traže rješenje u nazalnim dekongestivima, o njihovoj štetnosti u trudnoći ima mnogo rasprava, ali jedno je sigurno da duža upotreba predstavlja rizik za razvoj medikamentoznog rinitisa.

U našem istraživanju koje smo proveli detaljnim upitnikom za trudnice u dvije vremenske točke uspjeli smo prikazati svu širinu kliničke prezentacije koja se povezuje s trudničkim rinitisom, kao oblikom kroničnog neinfektivnog nealergijskog rinitisa. Do sada nije publicirana niti jedna studija koja je istražila, obradila i prezentirala značaj svih simptoma trudničkog rinitisa pa tako niti evaluirala njegov direktan utjecaj na kvalitetu života. Iz naših je rezultata evidentno da nazalna kongestija nije jedini simptom trudničkog rinitisa koji narušava kvalitetu života trudnica, već su u većoj ili manjoj mjeri zastupljeni i simptomi: rinoreje, postnazalne sekrecije, glavobolje, smanjenog osjeta njuha, svrbež nosa te serijska kihanja.

Budući da usuglašena definicija trudničkog rinitisa nije postojala sve do one koju su predložili *Ellegård i Karlsson*(2) te zbog izostanka jasnog odvajanja rinitisa u

trudnoći od trudničkog rinitisa, postoji manjak podataka o njegovoj učestalosti i kliničkom tijeku.

Nakon što je opisao slučajeve 20 trudnica s otežanim disanjem na nos i sve izraženijim promjenama nosne sluznice napretkom gestacije te resoluciju tih promjena nakon poroda, *Mohun*(5) je postavio je hipotezu o vazomotornom rinitisu uzrokovanim povećanom koncentracijom estrogena u trudnoći. *Sorri* (10) 1980. godine prvi puta govori o trudničkom rinitisu analizirajući 24 trudne žene čiji su simptomi upućivali na maksilarni sinusitis. Nekoliko godina poslije, *Mabry* (11,12) prati i ispituje prisutnost i težinu simptoma nosne opstrukcije kod 79 trudnica u 8. i 9. mjesecu gestacije. Od 79 praćenih trudnica, 32% ispitanica je u trudnoći imalo značajne simptome nosne opstrukcije. *Turnbull i sur.* (13) opisuju kako je 21% od 160 gravida imalo nazalnu kongestiju povezanu s trudnoćom.

Kasnije 1999. u Švedskoj *Bende i sur.* (14), u sklopu redovnih ginekoloških pregleda u 12, 20, 30 i 36 tjednu gestacije ispituju prisutnost nazalne kongestije. Afirmativni odgovor je, neovisno o trajanju, uključivao nazalnu kongestiju infektivne i alergijske ali i nealergijske i neinfektivne etiologije. Od 1546 ispitanih, 11% je imalo nosnu opstrukciju prilikom svakog od četiri posjeta, 35% prilikom niti jednog, a najučestalija je bila u 36. tjednu (42%). Slično istraživanje na 54 ispitanice provodi *Naz i sur.* (15), međutim oni iz analize isključuju trudnice s alergijom ili rinosinuitisom u anamnezi. Uočava kako je nazalna kongestija bila prisutna kod sve većeg broja ispitanica u kasnijim gestacijskim tjednima.

U 12. tjednu je bila prisutna kod 16%, a u 36. tjednu kod 30% ispitanih trudnica. Nisu sve ispitanice imale nazalnu kongestiju prilikom svakog od četiri posjeta kontrole trudnoće.

Prvi koji su istraživali incidenciju prema definiciji trudničkog rinitisa bili su *Ellegård i sur.*(7). Isključili su žene s anamnezom rinitisa druge etiologije, dugotrajnom uporabom nazalnih dekongestiva prije trudnoće i sve one s anamnestičkim nalazom bilo kojih drugih dugotrajnih rinosinusogenih smetnji prije trudnoće. Upitnik za trudnice je sadržavao pitanja vezana za: pušenje, astmu, prehladu, vrućicu, s odgovorima da i ne (o čemu su upitane prilikom prvog posjeta), a ostatak upitnika se odnosio na pitanja o simptomima nosne opstrukcije. Prilikom svakog redovnog kontrolnog pregleda u trudnoći žene bi na skali od 0 do 4 ocijenile nazalnu kongestiju. Dobiveno

je 838 anketnih odgovora i nakon isključenja po određenim kriterijima u analizu je uključila 599. Incidencija je bila 22%.

Poslije, 2006. godine, *Shushan i sur.* (16) koriste u svojoj studiji provedenoj na 109 primigravida nalaz prednje rinoskopije i upitnik s ocjenom prohodnosti nosa na VAS skali od 0 do 5. Objektivni znakovi rinitisa nađeni su prednjom rinoskopijom u 32% ispitanica, što je bilo više u odnosu na rezultate, istih ispitanica, dobivenih subjektivnim upitnikom. Prema upitniku, incidencija nazalnih smetnji iznosila je 22% (13% imalo je rinitis u trudnoći, a samo 9 % trudnički rinitis).

Demir i sur.(17). upotrebljavaju nalaze pretraga akustičke rinometrije i prednje rinomanometrije kao objektivne parametre nosne prohodnosti te NOSE score kao subjektivan parametar. U rezultatima (dobivenim na 85 trudnica razvrstanih po trimestrima trudnoće i 26 ne trudnih žena u kontrolnoj skupini) prikazuju da se volumen nosnih kavuma smanjuje napretkom gestacije, ali se istovremeno NOSE score, s obzirom na te promijene, nije mijenjao. Također nije bilo razlike u subjektivnom parametru između trudnica i kontrolne skupine. Zaključuju da iako postoje objektivne promjene u parametrima nosne prohodnosti u trudnoći, koje se mogu opisati kao rinitis one ne koreliraju sa subjektivnim rezultatima nosne prohodnosti.

U usporedbi s navedenim istraživanjima, u našem je uzorku prevalencija trudničkog rinitisa bila veća (42%). S obzirom na dijapazon razlika u pojavnosti (9-42%) možemo zaključiti da je trudnički rinitis možda i podcijenjen, a moguće i precijenjen. Zaključak kako se pojavnost trudničkog rinitisa povećava napretkom gestacije potvrđuje i naše istraživanje.

Evidentan je i izostanak pravilne distribucije vremena pojave prvih simptoma. Kod *Mohuna* ono zauzima razdoblje od 3 do 7 mjeseca gestacije(5). U studiji *Ellegård i sur.* prva pojava nazalne opstrukcije bilježila se od 7 do 36 tjedna , a kod nas od 2 do 9 mjeseca gestacije.

U svim istraživanjima vezanim za pojavu rinitisa u trudnoći nismo uspjeli pronaći niti jedan podatak o duljini kontinuiteta trajanja simptoma. Neki autori navode kako nazalna kongestija nije bila prisutna prilikom svakog kontrolnog pregleda trudnoće. *Ellegård i sur.* u svojem istraživanju incidencije su postavili minimum koliko simptom nazalne opstrukcije mora trajati da bi se rinitis, uz odsutnost drugih rinosinusogenih smetnji, mogao klasificirati kao trudnički. Objektivnim i subjektivnim mjerenjima kao donju *cut-off* granicu odredili su 6 tjedana. Koristeći njihovu definiciju za minimum

trajanja, mi smo u našem istraživanju dobili kako je medijan trajanja simptoma 4 mjeseca.

Složili bi se s *Ellegård* i *Mohunom* kako je vrijeme prestanka simptoma trudničkog rinitisa najčešće unutar prva dva tjedna poslije poroda. *Mohun* navodi kako su simptomi njegovih ispitanica prestali 12 dana nakon poroda. U istraživanju *Ellegård i sur.* 76% ispitanica je bilo bez simptoma unutar prvog tjedna, a 24% unutar 4 tjedna poslije poroda. Ispitanice *Shushan i sur.* mjesec dana nakon poroda nisu imale simptoma, bez preciziranja kada su točno prestali. Drugi autori nisu ispitivali tijek simptoma u postpartumu. Naši su rezultati sukladni postojećim te možemo zaključiti da, ukoliko simptomi trudničkog rinitisa nisu prestali uoči poroda ili ranije, do njihove rezolucije dolazi u tijeku prvog mjeseca nakon poroda.

Kako ne postoji studija o tome kako se trudnički rinitis klinički prezentira, na temelju naših rezultata možemo zaključiti kako su uz nosnu opstrukciju simptomi trudničkog rinitisa sljedeći: rinoreja, postanazalna sekrecija, svrbež nosa, smanjen osjet njuha(za koji se zna da je u trudnoći često i pojačan), glavobolja te serijska kihanja.

U Montrealu 2012. (18) je ispitivana razlika između kvalitete života trudnica s alergijskim i nealergijskim rinitisom u drugom i trećem tromjesečju testom SNOT-22. Isključene su one s kroničnim rinosinuitisom, prethodnom operacijom nosa i one trudnice koje su u posljednja 2 tjedna bile na terapiji antibioticima ili intranazalnim kortikosteroidima. Grupirali su test u 5 potkategorija: nosni simptomi, simptomi povezani s uhom, simptomi glavobolje, simptomi povezani sa spavanjem i osjećaji. U rezultatima su pronašli statistički značajnu razliku u kvaliteti života između trudnica u drugom i trećem tromjesečju, ali ne i u potkategoriji nosnih simptoma. Grubo odvajanje simptoma za koje se zna da mogu biti uzročno-posljedični ponekad može biti i pogrešno. Autori nisu istaknuli to da se simptomi iz drugih potkategorija u kojima je postojala statistički značajna razlika (simptomi povezani s uhom, sa spavanjem i osjećaji) mogu protumačiti kao posljedica nosnih simptoma. Primjerice kategorija simptoma uha sadrži pitanje osjećaja začepljenosti u uhu, što je vrlo često povezano s katarom Eustahijeve tube koji može nastati kao posljedica postnazalne sekrecije, odnosno rinitisa. Simptomi loše kvalitete sna i spavanja isto tako mogu biti posljedica lošijeg sna zbog oslabljenog disanja na nos. Rezultati našeg istraživanja također govore o postojanju lošije kvalitete života u 35 od 51 gravide s trudničkim rinitisom. Također najveći broj naših ispitanica je na VAS skali od 0 do 10 ocijenilo smetnje uzrokovane simptomima trudničkog rinitisa s 8. Navedeno ukazuje na potrebu za

većom svijesti i angažman liječnika u akceptiranju ovog kliničkog entiteta te o neminovnoj potrebi pacijentica s trudničkim rinitisom kako za adekvatnim kurativnim pristupom tako i za postupcima u unaprjeđenju kvalitete života pacijenata.

Prema podacima iz literature koji se odnose na etiologiju, postoje oprečna mišljenja i stavovi o tome mogu li povišene koncentracije estrogena utjecati na pojavu nosne opstrukcije. Također se pokazalo kako ne postoje razlike u koncentracijama estradiola i progesterona između gravida s i bez trudničkog rinitisa. *Ellegård i sur.* na temelju rezultata svog istraživanja sugeriraju da je u patogenezu uključen placentarni hormon rasta jer je on u studiji na 27 zdravih trudnica bio značajno viši u 5 ispitanica koje su razvile trudnički rinitis(19).

Od svih rizičnih čimbenika koje je *Ellegård* u svom istraživanju analizirala, jedino je pušenje potvrdila kao statistički značajno za razvoj trudničkog rinitisa, dok prehladu, astmu i mjesec začeća nije. U istoj studiji je potvrdila da su žene koje imaju više serumske koncentracije specifičnih IgE za alergene kućne prašine značajno sklonije tome da će razviti trudnički rinitis (20). *Ellegård* pretpostavlja da nema povezanosti trudničkog rinitisa s paritetom i spolom nošenog djeteta(20). Suprotno pretpostavci, u našoj studiji poveznica između ženskog spola nošenog novorođenčeta i prisutnosti trudničkog rinitisa je bila statistički značajna ($P < 0.05$). Moguće je da stvorena korelacija proizašla iz naših rezultata, postoji i zbog malog broja uključenih ispitanica, no ako bismo je željeli objasniti jedno od objašnjenja moglo bi proizaći iz sljedećih znanstvenih spoznaja;

1. Predominacije citokina i različitih faktora angiogeneze indikativnih za Th2 limfocitni odgovor, odgovor humoralne imunosti, kod trudnica koje nose žensku djecu u odnosu na više dominantan Th1 stanični imunološki odgovor kod gravida koje nose dijete muškog spola(21).

2. Poznato je također da β -estradiol i progesteron povećavaju ekspresiju histaminskih H1-receptora u nosnom epitelu(4,22).

Iz navedenog dolazimo do mogućeg objašnjenja naših dobivenih rezultata. Kod trudnica koje nose dijete ženskog spola zbog dominantnog Th2 odgovora vjerojatnije dolazi do češće degranulacije mastocita i oslobađanja histamina koji se potom veže na pojačano eksprimirane histaminske receptore u nosnom epitelu te tako moguće sudjeluje u nastanku simptoma trudničkog rinitisa.

Razlike u koncentracijama spolnih hormona trudnica, tijekom gestacije, nisu statistički značajno različite kod ženskih u odnosu na muške fetuse(21).

Shushan i sur.(16) govore kako je u njihovoj studiji postojala statistički značajnu povezanost između prisutnosti rinitisa u trudnoći i prisutnosti rinitisa prije trudnoće. Istu tvrdnju sugeriraju i druge studije(7,20,23). Ostali autori nisu istraživali slične čimbenike.

Moguća ograničenja ove studije su sljedeća:

1. relativno mali i kratkovremeno uzeti uzorak ispitanica za analizu predisponirajućih faktora za razvoj trudničkog rinitisa i pomniju evaluacija prisutnih simptoma.

2. nedostatak kliničke objektivizacije simptoma (npr. prednja rinoskopija, fibernazofaringoskopija, kompjuterizirana rinomanometrija i akustička rinometrija)

3. Jednako tako bi bilo dobro pratiti pojavu simptoma kod žena s nedonoščadi ili nekim od oblika rizične trudnoće (koje nisu bile uključene u našu studiju) te ako su, osim smanjene kvalitete života, uočene i druge direktne ili indirektne posljedice proizašle iz trudničkog rinitisa kao zasebnog entiteta, i njih opisati .

U ovom istraživanju ,uzimajući u obzir kliničku definiciju trudničkog rinitisa koju su dali *Ellegård i Karlsson*(2) , te definiciju kroničnog nealergijskog neinfektivnog rinitisa *Europske Akademije za Alergologiju i Kliničku Imunologiju*(4), dobivenim smo rezultatima dokazali našu hipotezu o postojanju trudničkog rinitisa kao kliničkog entiteta široke simptomatologije s izravnim utjecajem na smanjenje kvalitete života u trudnoći.

ZAKLJUČAK

Prema rezultatima ovog istraživanja moglo bi se zaključiti:

1. Postojanje trudničkog rinitisa u rodilja u visokom postotku od 42%.
2. Da je najčešći simptom trudničkog rinitisa nazalna kongestija, a najrjeđi kihanje.
3. Da je najveća zastupljenost simptoma trudničkog rinitisa u trećem tromjesečju.
4. Da je najveći intenzitet simptoma u tijeku petog i devetog mjeseca trudnoće.
5. Da je prosječno trajanje simptoma trudničkog rinitisa u trudnoći relativno dugo i iznosi 4 mjeseca.
6. Da do prestanka simptoma dolazi najčešće oko sedmog postpartalnog dana.
7. Da postoji mogućnost da je trudnički rinitis češći u trudnica koje nose dijete ženskog spola, iako bi za potvrdu te pretpostavke bilo potrebno u istraživanje uključiti veći broj ispitanica.
8. Da je ozbiljnost utjecaja trudničkog rinitisa na kvalitetu života u trudnoći značajna te da velik broj ispitanica njegov utjecaj na VAS skali od 0 do 10 označuje visokom ocjenom.

Rezultati ovog istraživanja mogli bi pomoći boljem razumijevanju trudničkog rinitisa u svakodnevnoj kliničkoj praksi, što bi potom moglo doprinijeti kako učinkovitijem dijagnostičkom i kurativnom pristupu tako i unaprjeđenju kvalitete života pacijentica u kojih je trudnički rinitis prisutan.

ZAHVALE

Najveće hvala mojem mentoru prof.dr.sc.Tomislavu Baudoinu na velikom strpljenju,izrazito brzim odgovorima na moje upite, poklonjenom vremenu , prenesenom znanju, svim sugestijama, zanimljivoj temi i ukazanom povjerenju.

Veliko hvala Dr. Filipu Bacanu, bez čije velike pomoći i suradnje ovaj diplomski rad također ne bi bio ostvaren.

Veliko hvala mojoj cijeloj obitelji i ostalim najbližima, svaki moj uspjeh u tijeku mog školovanja i njihova je zasluga.

Zahvaljujem se cijelom osoblju Klinke za Otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, te osoblju Klinike za ženske bolesti i porodništvo KBC-a „Sestre milosrdnice“.

LITERATURA

1. Orban N, Maughan E, Bleach N. Pregnancy-induced rhinitis. *Rhinology*. 2013 Jun;51(2):111–9.
2. Ellegard E, Karlsson G. Nasal congestion during pregnancy. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1999 Aug;24(4):307–11.
3. Philpott C.M., Wild D.C., Wolstensholme C.R. MG. The presence of ovarian hormone receptors in nasal mucosa and their relationship to nasal symptoms. *Rhinology*. 2008;46:221–5.
4. Hellings PW, Klimek L, Cingi C, Agache I, Akdis C, Bachert C, et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017 Nov;72(11):1657–65.
5. Mohun M. Incidence of vasomotor rhinitis during pregnancy. *J Allergy*. 1943 Sep;14(6):502.
6. Ellegard EK. The etiology and management of pregnancy rhinitis. *Am J Respir Med*. 2003;2(6):469–75.
7. Ellegard E, Hellgren M, Torén K, Karlsson G. The Incidence of Pregnancy Rhinitis. *Gynecol Obs Invest*. 2000;49:98–101.
8. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinology*. 2012;50:1–298.
9. Franklin KA, Holmgren PÅ, Jönsson F, Poromaa N, Stenlund H, Svanborg E. Snoring, Pregnancy-Induced Hypertension, and Growth Retardation of the Fetus. *Chest*. 2000 Jan;117(1):137–41.
10. Sorri M, Hartikainen-Sorri AL, Kärjä J. Rhinitis during pregnancy. *Rhinology*. 1980 Jun;18(2):83–6.
11. Mabry RL. Rhinitis of Pregnancy. *South Med J*. 1986 Aug 26;79(8):965–71.
12. Mabry RL. Intranasal steroid injection during pregnancy. *South Med J*. 1980 Sep ;73(9):1176–9.
13. Turnbull GL, Rundell OH, Rayburn WF, Jones RK, Pearman CS. Managing pregnancy-related nocturnal nasal congestion. The external nasal dilator. *J Reprod Med*. 1996 Dec;41(12):897–902.
14. Bende M, Gredmark T. Nasal Stuffiness During Pregnancy. *Laryngoscope*. 1999 Jul 1 ;109(7):1108–10.
15. Naz F, Malik KI, Bhutta ZI, Begum A. Pregnancy induced rhinitis. *Ann King Edward Med Univ*. 2016 May 16;10(4).

16. Shushan S, Sadan O, Lurie S, Evron S, Golan A, Roth Y. Pregnancy-Associated Rhinitis. *Am J Perinatol*. 2006 Sep;23(7):431–3.
17. Demir UL, Demir BC, Oztosun E, Uyaniklar OO, Ocakoglu G. The effects of pregnancy on nasal physiology. *Int Allergy Rhinol*. 2015 Feb;5(2):162–6.
18. Gilbey P, McGruthers L, Morency A-M, Shrim A. Rhinosinusitis-related quality of life during pregnancy. *Am J Rhinol Allergy*. 2012 Jul 1;26(4):283–6.
19. Ellegård E, Oscarsson J, Bougoussa M, Igout A, Hennen G, Edén S, et al. Serum Level of Placental Growth Hormone Is Raised in Pregnancy Rhinitis. *Arch Otolaryngol Neck Surg*. 1998 Apr 1;124(4):439.
20. Ellegård E, Karlsson G. IgE-mediated reactions and hyperreactivity in pregnancy rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999 Oct;125(10):1121–5.
21. Enninga EAL, Nevala WK, Creedon DJ, Markovic SN, Holtan SG. Fetal Sex-Based Differences in Maternal Hormones, Angiogenic Factors, and Immune Mediators During Pregnancy and the Postpartum Period. *Am J Reprod Immunol*. 2015 Mar;73(3):251–62.
22. Hamano N, Terada N, Maesako K, et al. Expression of histamine receptors in nasal epithelial cells and endothelial cells—the effects of sex hormones. *Int Arch Allergy Immunol*. 1998;115:220-227
23. Saxby AJ, Pace-Asciak P, Dar Santos RC, Chadha NK, Kozak FK. The rhinological manifestations of women's health. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)*. 2013;148(5):717–31.

ŽIVOTOPIS

OPĆI PODACI:

Ime i prezime: TENA ŠIMUNJAK

Nacionalnost. Hrvatica

Mjesto rođenja; Zagreb, Republika Hrvatska

Datum rođenja: 19. 04. 1993.

OBRAZOVANJE:

2012-2018 Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu

2008-2012. VIII gimnazija Tituš Brezovački.

2000-2008. Osnovna škola Izidora Kršnjavog

JEZICI:

Francuski- čitam, pišem i govorim na C1 razini, posjedujem međunarodni certifikat

Engleski – čitam ,pišem i govorim na C1 razni, posjedujem međunarodni certifikat

Talijanski- čitam,pišem i govorim na B1 razini , posjedujem certifikat od škole stranih jezika

Njemački –čitam,pišem i govorim na A1 razini , posjedujem certifikat od škole stranih jezika

DODATNE AKTIVNOSTI

-Aktivno sudjelovanje na IX hrvatskom kongresu hitne medicine s međunarodnim sudjelivanjem pri nastavnom zavodu za hitnu medicinu Grada Zagreba, Zagreb, 19-20. studeni 2015.

-Pasivno sudjelovanje na CROSSu 12 "Hormones and behaviour" 2016.

-Pasivno sudjelovanje na kongresu „Suvremeni principi rekonstrukcijske kirurgije glave i vrata“ na Klinici za kirurgiju lica,čeljusti i usta KB Dubrava u Zagrebu 2017. godine

-Pasivno sudjelovanje na simpoziju „Orthopaedics à la Carte“ u Poreču 2018. godine

-Profesionalna razmjena u trajanju od 3 tjedna u Portugalu - na Klinici za infektivne bolesti „Hospital de Santa Maria“ u Lisabonu te na Klinici za ginekologiju i opstetriciju u Kliničkoj bolnici „São João“ u Portu, srpanj i kolovoz 2016.

- Profesionalna razmjena u trajanju od 4 tjedna u rujnu 2017. godine na Klinici za ORL I KGV u Montpellieru, Francuska CHU „Gui de Chauliac“

-Aktivni Doping Control Officer (DCO) na Hrvatskom zavodu za antidoping i toksikologiju

-Na zavodu za hitnu medicinu Grada Zagreba odlušani i položeni ERC tečajevi :

BLS (Basic Life Support) i ILS (Immediate Life Support)

-Aktivan član udruge CroMSIC na Medicinskom fakultetu

-Član udruge EMSA na Medicinskom fakultetu

- Aktivan i redovan član Rotarct kluba Zagreb Kaptol od 2016.
- Aktivan trener škole klizanja u KK „Medveščak“
- 1998-2014. članica kluba sinhroniziranog klizanja „Zagrebačke pahuljice“, reprezentacija kadeta, juniora, seniora čime sam stekla III kategoriju sportaša Hrvatskog olimpijskog odbora

.